

**Über die Rezidivhäufigkeit bei rein operativer
und mit Röntgenbestrahlung kombinierter Therapie
des Larynxkarzinoms, untersucht am Krankengut
der Universitäts-HNO-Klinik Erlangen
der Jahre 1954 bis 1964**

Hartmut Peter
—

1967

*Aus der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohren-Kranke der
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg in Erlangen
(Direktor: Prof. Dr. med. G. Theissing)*

Über die Rezidivhäufigkeit bei rein operativer
und mit Röntgenbestrahlung kombinierter Therapie
des Larynxkarzinoms, untersucht am Krankengut
der Universitäts-HNO-Klinik Erlangen
der Jahre 1954 bis 1964

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
HARTMUT PETER
aus Mannheim
1967

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg.

Dekan: Professor Dr. med. Ober

Referent: Professor Dr. med. G. Birnmeyer

Coreferent: Professor Dr. med. G. Theissing

Tag der mündlichen Prüfung: 22. 7. 1967



INHALT

	Seite
Problemstellung	4
A Historie	4
B Vorbemerkungen zum Larynxkarzinom	6
1. Ursachen	6
2. Makroskopisches und histologisches Wachstum	8
3. Diagnose und Symptomatologie	9
4. Einteilung nach anatomischen Regionen	11
C Therapie des Larynxkarzinoms	13
D Therapieergebnisse (Literaturübersicht)	15
E Eigenes Krankengut	16
F Besprechung der Ergebnisse	28
G Zusammenfassung und Schlußbemerkung	29
H Literatur	31

Problemstellung

Die Therapie eines malignen Tumors ist ungeachtet seiner Lokalisation in der Regel um so mehr erfolgreich, desto früher er diagnostiziert wird. Obwohl gerade das beginnende Larynxkarzinom erfahrungsgemäß die besten Voraussetzungen für die rezidivfreie Behandlung bietet, kommt leider immer noch ein großer Teil der Erkrankten erst dann in ärztliche Behandlung, wenn die Geschwulst nicht mehr auf das Stimmband beschränkt ist und unter Umständen bereits auf das regionale Lymphknotengebiet übergegriffen hat. Ein optimaler Therapieerfolg läßt sich nur durch eine Intensivierung der Frühdiagnose des Larynxkarzinoms erreichen, was in Zukunft gerade wegen der als kaum übersehbares Frühsymptom auftretenden Heiserkeit wohl möglich sein dürfte. Aber unter den derzeitigen Verhältnissen gilt es, für die mehr oder weniger fortgeschrittenen Fälle von Larynxkarzinom unter den bestehenden Behandlungsarten diejenigen mit der größten Erfolgsaussicht auszusuchen, unter Umständen sie zu kombinieren. Unter diesem Gesichtspunkt ist die folgende Auswertung eines Dezenniums von Larynxkarzinomtherapie an der Erlanger Univ.-HNO-Klinik zu verstehen, die sich besonders damit befaßt, ob eine zusätzliche Röntgenstrahlenbehandlung die postoperative Rezidivquote merklich beeinflussen kann.

A Historie

Die ältesten Beschreibungen von wahrscheinlicher Kehlkopfkrebskrankung gehen auf Asklepiades von Bithynien und Galen zurück. Boerhave (1668—1738) sprach von krebssiger Angina, von Morgagni (1682—1771) stammt der erste Sektionsbericht, Bayle brachte erste symptomatische Mitteilungen. Erst Karl v. Rokitansky (1804—1878) stellte exakte pathologisch-anatomische Untersuchungen an, wobei er zwischen gutartigen und bösartigen Tumoren unterschied und die primäre Entstehung des Larynxkrebses erkannte. Albers und Ehrmann verfaßten eine Monographie, letzterer sammelte 31 Fälle aus der Weltliteratur und führte als erster die Laryngotomie mit Erfolg durch. Türck führte 1858 den Kehlkopfspiegel in die Diagnostik ein und Czermak diagnostizierte 1859 zum ersten Male mit dieser neuen Methode einen Larynxkrebs. 1861 trug Victor v. Bruns bei seinem Bruder einen großen Kehlkopfpolyphen endolaryngeal ab. 1864 entfernte Elsberg auf dem selben

Wege eine Krebsgeschwulst, 1866 gelang Watson die erste Laryngektomie eines syphilitischen Kehlkopfes, der Patient starb allerdings nach der Operation. Billroth unternahm dann 1873 die erste erfolgreiche Laryngektomie wegen Krebs, nachdem seine Schüler Czerny und Gussenbauer schon Hunde erfolgreich operiert hatten. Dieser Patient überlebte die Operation 3 Monate. Durch die unglückliche Erkrankung Kaiser Friedrich III. wurde das Problem des Kehlkopfkrebsses auf der ganzen Welt interessant und es erfolgte in der Zeit nach dem Tode Kaiser Friedrich III. eine Unzahl von neuen Mitteilungen. Gluck und Soerensen entwickelten die Laryngektomie weiter und publizierten eine Methode, die heute noch Gültigkeit hat. Sie setzten die Trachea vor der Entfernung des Kehlkopfes ab und nähten sie in die Haut ein, wodurch die bis dahin so gefürchtete Schluckpneumonie in den meisten Fällen vermieden werden konnte. Heine machte 1873 die erste Teilresektion wegen Narbenstenose, Maas bei einem Kehlkopfkrebs. Die erste Hemilaryngektomie allerdings wurde von Billroth 1878 durchgeführt, Hahn übernahm die Technik und Soerensen entwickelte sie weiter. Der Wiener Chiari übernahm die Laryngektomie in sein Fachgebiet, nachdem sie bis dahin ausschließlich von den Chirurgen durchgeführt worden war. Diesem Beispiel folgten nach und nach immer mehr Laryngologen, so daß heute diese große Operation fast nur noch in Hals-Nasen-Ohren-Kliniken praktiziert wird.

Nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen wurde schon 1903 die Strahlentherapie empfohlen. 1923 gaben Ledoux, Escat Sargnon unabhängig voneinander die Methode der Radiumspickung bekannt, 1928 verzeichneten Finzi und Harmer Erfolge durch Kontaktbestrahlung nach operativem Zugang, Coutard entwickelte zur selben Zeit die protrahierte und fraktionierte Röntgenbestrahlung. Schließlich führte Edlung 1935 die perkutane Teleradiumbestrahlung durch. Nach dem 2. Weltkrieg kam dann die operative und die Bestrahlungstherapie zur vollen Entwicklung, wobei die Entdeckung des Penicillins einen entscheidenden Fortschritt brachte (21, 24, 26, 41, 47).

Die Anzahl der Larynxkarzinomfälle am gesamten Fachgut der Krebsfälle wird verschieden hoch angegeben, im Durchschnitt mit ca. 50 % (9, 13, 40, 58). Dabei wird hervorgehoben, daß die Zahl der Erkrankungen an Larynxkarzinom in den letzten 25 Jahren erheblich zugenommen hat, sowohl absolut als auch relativ. Die Gründe hierfür sind vor allem in exogenen Ur-

sachen zu suchen, neben der Verbesserung der Diagnostik und der Verlängerung der durchschnittlichen Lebenserwartung und der anderen Alterszusammensetzung der Bevölkerung (9, 58). Die Verteilung auf die einzelnen Altersklassen sieht in Deutschland anders aus als z. B. in Italien. In Deutschland sind ca. 20 % der Fälle vor dem 50. Lebensjahr aufgetreten, in Italien zwischen 30—50 %. Die Mehrzahl der erkrankten Deutschen war zwischen 50 und 70 Jahre alt, die der Italiener zwischen 40 und 60 Jahre (9, 17, 27, 48, 49). Der Anteil der Frauen beträgt in Europa 2—5 %, in Amerika ist diese Zahl bis auf 10 % angestiegen.

B Vorbemerkungen zum Larynxkarzinom

1. Ursachen

Für die Entstehung eines Larynxkarzinoms werden mehrere Faktoren angeschuldigt. Der Einfluß von Hormonen wird von den meisten Autoren abgelehnt, der Einfluß einer Schwangerschaft ist noch ungeklärt (1, 6, 15, 23, 35, 50, 55). Die Frage einer Erbllichkeit kann eindeutig nicht entschieden werden, wird aber von fast allen Autoren verneint. Einzelne beobachtete Fälle bei Zwillingen dürfen nicht als beweiskräftig angesehen werden (6).

Die Hauptschuld für die Karzinomentstehung im Kehlkopf wird exogenen Faktoren gegeben, den sog. Karzinogenen. Diese Stoffe sollen genauso für die Entstehung von Präkanzerosen verantwortlich sein. In jedem Falle verstreicht eine gewisse Zeit vom Beginn der schädlichen Einwirkungen bis zur Karzinomentstehung, die sog. Latenzzeit, die je nach Noxe zwischen 5 und 40 Jahren und länger beträgt (8, 10).

An erster Stelle werden die im Tabak enthaltenen Teerstoffe angeschuldigt, wobei betont werden muß, daß meist noch andere Noxen im Sinne der Synkarzinogenese hinzukommen. Weiterhin scheinen Rassen- und individuelle Unterschiede in mehr oder weniger ausgeprägter Form zu bestehen. Die Karzinomentstehung im Respirationstrakt wird zum Teil der all-

gemeinen Kontamination der Luft zur Last gelegt (Abgase von Benzin- und Dieselmotoren, industrieller Rauch, Straßenteer, Gummieabrieb, und chemische Stoffe u. a.). Jedoch läßt sich diese These beim Vergleich der Tumormorbidität bei der Stadt- und Landbevölkerung nicht voll aufrecht erhalten. Als weitere Noxen können noch wirksam sein: Eisenoxydstaub, Asbeststaub, Chromsäuredämpfe, Mineralöldämpfe, Kampfgase, Quarz, Laugen und Säuren, Vitamin-A-Mangel, thermische Noxen, Röntgen- und Radiumstrahlen. Mechanische Irritation wird als alleinige Krebsnoxe allgemein nicht als wahrscheinlich angesehen (10, 33, 36, 49).

H. Blümlein (15) fand Zusammenhänge zwischen Beruf und Larynxkarzinom bei den Metallarbeitern (Eisen-, Kupfer-, Messing-, Bronze-, Chromstaub-, Zink- und Salpetersäuredämpfe) und bei Bauhandwerkern (Zement-, Ziegel-, Sand-, Kalk- und Asbeststaub). N. M. und E. L. Kennaway fanden bei Spinnereiarbeitern Ölnebel als Ursache. Auch kann man indirekt Viren und Bakterien anschuldigen, die über chronische Entzündungen und Präkanzerosen zu Karzinom führen können. B. Fischer-Wasels sah nach Narbenbildungen und Regenerationen Präkanzerosen bzw. Karzinome. Eine seltene Möglichkeit der Entstehung besteht bei den sog. Abklatsch- und Impftumoren, noch seltener wird das primär multiple Kehlkopfkarcinom beschrieben. Andere Aspekte ergeben sich möglicherweise aus der Beobachtung von Güttich, Matzker und Schmidt, wonach scheinbar Tonsillektomierte weniger häufig an Larynxkarzinom erkranken als nicht Tonsillektomierte (22, 42).

Über die Entstehung der Krebszelle aus dem normalen Zellverband ist auf Grund experimenteller Untersuchungen folgendes zu vermuten. Das Karzinom nimmt seinen Ausgang von der Schicht der basalen Epithelzellen, die man auch Indiffe-

renzzone nennt. Normalerweise teilt sich hier eine undifferenzierte Zelle in eine differenzierte und eine undifferenzierte Tochterzelle. Die erstere verliert nach diesem Vorgang die Fähigkeit zu weiterer Teilung. Beim karzinomatösen Wachstum entstehen jedoch 2 mehr oder weniger undifferenzierte Zellen, die sich beide weiter teilen können. Wenn einmal eine Zelle karzinomatös entartet ist, so bleibt der maligne Zellcharakter unverändert weiter bestehen (6, 14).

2. Makroskopisches und histologisches Wachstum

Wie sich gezeigt hat, gehen etwa 50—60 % aller Larynxkarzinome von einem Stimmband aus, nach manchen Autoren sogar zwei Drittel. Der Entstehungsort ist nur Plattenepithel, das entweder normal vorhanden oder durch Metaplasie ortsfremd entstanden ist oder an der Grenze von Plattenepithel und respiratorischem Epithel (25). Das Wachstum kann unizentrisch, primär breitflächig oder multizentrisch sein, wobei man vorwiegend exophytisch wachsende oder vorwiegend infiltrativ wachsende Karzinome unterscheiden kann. Wenn auch aus der Lokalisation des Larynxkarzinoms mit Vorbehalt prognostische Schlüsse gezogen werden können, so gilt dies nicht hinsichtlich des histologischen Reifegrades der Geschwulst. Er ist nicht identisch mit dem Grad der Malignität, wie dies Blümlein am Beispiel der Gaumenmandel zeigen konnte (11). Die oft vertretene Ansicht, daß „die Bösartigkeit einer Geschwulst dem Reifegrad des Geschwulstgewebes umgekehrt proportional“ sei (v. ALBERTINI), hat sicher keine allgemeine Gültigkeit, jedoch läßt der Differenzierungsgrad einen gewissen Schluß auf die Ansprechbarkeit auf Röntgenstrahlen zu. Je größer die Gewebsreife, desto geringer ist die Strahlenempfindlichkeit. Deshalb wird man beim verhornenden Plattenepithel-Karzinom gegenüber dem nicht verhornenden eine weniger gute Reaktion auf Röntgenstrahlen in Rechnung zu setzen haben. Sehr gute Remissionen zeigen hingegen die allerdings sehr seltenen im Kehlkopfeingang oder im Recessus piriformis gelegenen Lymphoepitheliome (Schmincke, Régaud) (26, 27).

Fast alle Autoren äußern übereinstimmend, daß in vielen Fällen dem Larynxkarzinom eine sog. Vorerkrankung vorausgeht, wie z. B. eine chronische Laryngitis, Papillome, Leukoplakien, Keratosen, flächenförmige Pachydermien und Polypen. Bei den Papillomen darf man allerdings nicht die juvenilen Papillome hinzurechnen, die nur bei Einwirkung noch anderer Noxen, vor allem Röntgenstrahlen, maligne entarten (8, 10, 20, 28).

Kleinsasser teilt die Epithelveränderungen der Kehlkopfschleimhaut in Gruppen ein, die als Vorstadien eines späteren Karzinoms anzusehen sind. Gruppe I umfaßt alle einfachen Plattenepithelhyperplasien, Gruppe II Plattenepithelhyperplasien mit vereinzelt örtlichen Zellatypien, Gruppe III präkanzeröses Epithel. Zur letzten Gruppe wird das Carcinoma in situ (= intraepitheliales Karzinom) und der Morbus Bowen der Kehlkopfschleimhaut hinzugerechnet (29).

3. Diagnose und Symptomatologie

Ein wichtiges Problem bei jeder Krebserkrankung ist die möglichst frühe Erfassung und damit auch die Behandlung; dazu bedient man sich verschiedener Untersuchungsmethoden, die je nach Indikation angewendet werden müssen. Die Methoden sind folgende: 1. indirekte Laryngoskopie, 2. Stroboskopie, 3. direkte Laryngoskopie in Form der Aufsichtsendoskopie nach Müller (30), 4. Palpation, 5. Diaphanoskopie des Kehlkopfes, 6. Röntgenuntersuchung des Kehlkopfes (Tomographie), 7. Untersuchung auf regionäre und Fernmetastasen, 8. Probeexcision, 9. diagnostische Thyreotomie, 10. cytologische Untersuchung.

Die Symptomatologie richtet sich nach dem jeweiligen Sitz der Geschwulst. Das Stimmbandkarzinom verursacht in der Regel als erstes einen gewissen Grad von Heiserkeit, die sich unter Umständen zur Aphonie steigern kann. Bei knötchenförmigen Tumoren tritt gelegentlich Diplophonie auf. Verhängnisvoll wirkt sich die Schmerzlosigkeit des Prozesses aus, wodurch sich dadurch oft der Therapiebeginn wesentlich verzögert. Das befallene Stimmband zeigt meist eine umschriebene Verdickung und Rötung, wobei die Oberfläche unregelmäßig und höckrig erscheint. Bei Sitz des Prozesses in der vorderen Kommissur sind stets beide Stimmbänder befallen.

Ein Frühsymptom ist der stroboskopische Stillstand des Stimmbandes, der mit der makroskopischen Beweglichkeitseinschränkung nichts zu tun hat (53). Ein wichtiges diagnostisches Zeichen der fortgeschrittenen Erkrankung ist die Einschränkung oder Aufhebung der „groben“ Beweglichkeit des betroffenen Stimmbandes. Im weiteren Verlauf kann der Tumor ulcerieren. Das Wachstum ist vorwiegend infiltrativ, seltener exophytisch oder gestielt.

Metastasen bei reinen Stimmbandkarzinomen sind selten, dafür gibt es zwei Gründe: Die Lymphspalten im Bereich der Stimmlippen sind spärlich und schmallumig und der Stimmbandbereich ist nicht in den cranialwärts gerichteten Lymphstrom eingeschaltet, der nur in der Schleimhaut der Larynxhinterwand nach oben zieht.

Subglottisches Tumorwachstum entsteht selten primär an dieser Stelle und stammt in der Regel von Stimmbandkarzinomen, welche caudalwärts wachsen. Müller (45) gibt folgende Einteilung: 1. Frühform (= Tumor noch auf ein Stimmband beschränkt), 2. Spätform (= Tumor hat die Stimmbandgrenze überschritten) und 3. ein Panlaryngeales Karzinom (= Tumor

hat außerdem noch auf den Ventrikel und auf das Taschenband übergegriffen). Frühformen sind am besten mit der direkten Aufsihtsendoskopie nach Müller zu erkennen. Die proliferativen Karzinome führen sehr früh zu stridoröser Atmung und Atemnot, zeigen aber lange keine Motilitätsstörungen. Die infiltrativen Karzinome hingegen führen früh zur Fixierung eines Stimmbandes, zum Einbruch in Ring- und Aryknorpel mit oder ohne Perichondritis, und setzen dann früh Metastasen. Im übrigen bietet sich eine ähnliche Symptomatologie wie bei den Stimmbandkarzinomen, weil die meisten subglottischen Karzinome von einem Stimmband ausgehen.

Ganz anders verhält es sich bei den supraglottischen Karzinomen einschließlich denen des Randgebietes. Im Anfang, oft auch erst im fortgeschrittenen Stadium, haben die Patienten nur geringe Beschwerden wie Kratzen im Hals, Fremdkörpergefühl, Mißempfindungen beim Schlucken. Bei Epiglottiskarzinomen tritt häufig Husten- und Räusperreiz auf, ähnlich wie bei inneren, ulcerierten Larynxkarzinomen. Die Stimme ist nicht oder nur wenig beeinträchtigt. Wenn Heiserkeit auftritt, hat der Tumor bereits auf die Stimmlippen übergegriffen. Als Spätsymptome findet man Schmerzen im Ohr oder beim Schlucken. Sie sind ein Hinweis, daß entweder eine Perichondritis besteht oder die Kehlkopfgrenzen überschritten sind. Bei fortgeschrittenem Tumor kommt es zu mehr oder weniger deutlichem Stridor mit Atemnot. Die Metastasierungshäufigkeit ist beachtlich hoch.

Die Karzinome der Epiglottis finden sich in der Regel an der laryngealen Fläche (= vorderer Kehlkopfengang), wo sie oft mit der indirekten Laryngoskopie schwer erkennbar sind, weshalb im Zweifelsfalle die Aufsihtsendoskopie nach Müller anzuwenden ist. Das Einwachsen in den präepiglottischen Fettkörper findet man in ca. 3 % der Fälle bei Karzinom des vorderen und seitlichen Kehlkopfenganges. Dieser Einbruch bietet eine besondere Symptomatologie (Starre des Kehlkopfs, Verdrängung der Epiglottis nach hinten unten) und fordert eine bestimmte Therapie (entweder Teilresektion nach HUET oder Laryngektomie) (7, 60).

Karzinome des freien Epiglottisrandes haben eine günstigere Prognose, weil sie nicht so früh metastasieren und länger lokal begrenzt bleiben.

Die Prognose der Karzinome des seitlichen Kehlkopfenganges und des Epiglottis-Taschenbandwinkels ist schlecht, weil sub-

jektive Beschwerden relativ spät auftreten und die Metastasierungsneigung groß ist. Sie greifen im weiteren Verlauf auf das Taschenband, auf die laryngeale Epiglottisfläche und auf den Ventriculus Morgagni über. Isolierte Karzinome des Ventriculus Morgagni sind selten, geben sich durch Vorwölbung der Taschenfalten zu erkennen, sind aber bei der indirekten PE schwer faßbar. Bei negativem Ergebnis ist die direkte Laryngoskopie nach Kleinsasser angezeigt.

Da der Sitz des Larynxkarzinoms eine enge Beziehung zu seiner Metasierungsneigung hat, ist es in therapeutischer Sicht sinnvoll, die Stadieneinteilung des Larynxkarzinoms nach dem anatomischen Sitz vorzunehmen. Diese Richtlinien bieten auch eine brauchbare Grundlage zur Auswertung des Krankengutes von Kehlkopfkrebspatienten. Bei der Besprechung unseres Materials richten wir uns nach der Empfehlung zweiter internationaler Kommissionen der Jahre 1959 und 1960 in Paris.

4. Einteilung nach anatomischen Regionen

- I. Supraglottische Karzinome (ohne Kehlkopftrandgebiet)
 - a) vorderer Kehlkopfeingang = laryngeale Epiglottisfläche (mit Ausnahme des Epiglottisrandes) und Karzinome der präepiglottischen Loge.
 - b) seitlicher Kehlkopfeingang = Taschenlippengegend und mit Schleimhaut überzogene Membrana quadrangularis (ohne aryepiglottische Falte). Karzinome des Epiglottis- und Taschenbandwinkels.
 - c) Karzinome des Morgagnischen Ventrikels.
- II. Karzinome der Glottisregion
 - a) des Stimmbandes
 - b) der vorderen Kommissur
- III. Subglottische Karzinome
 - a) einseitige
 - b) der Vorderwand
 - c) der Hinterwand
- IV. Karzinome des Kehlkopf-Pharynx-Randgebietes
 - a) des freien Epiglottisrandes (oberhalb des Zungenbeins) = vorderes Drittel
 - b) der 3-Faltenvereinigung (Epiglottis, aryepiglottische Falte, pharyngoepiglottische Falte) = mittleres Drittel.

- c) der aryepiglottischen Falte, des Tuberculum cuneiforme und corniculatum und der Incissura interarytaenoidea = hinteres Drittel.

Eine weitere Einteilung muß nach der Ausdehnung und den vorhandenen Metastasen getroffen werden. Auch hierin folgen wir den Vorschlägen der beiden internationalen Kommissionen 1959 und 1960 in Paris.

Einteilung der Stadien nach der Ausdehnung:

- T_1 = Tumor auf eine Region begrenzt, keine Störung der Beweglichkeit.
 T_2 = Tumor auf eine Region begrenzt, Beweglichkeit eingeschränkt oder aufgehoben oder Tumor hat 2 Regionen befallen (mit oder ohne Einschränkung der Beweglichkeit).
 T_3 = Tumor hat mehr als 2 Regionen befallen oder ist in den Schild- oder Ringknorpel eingebrochen.
 T_4 = Tumor hat die anatomischen Grenzen des Organs überschritten.

Einteilung und Bezeichnung der palpablen Lymphknoten (N) und Fernmetastasen (M)

- N_0 = keine palpablen Lymphknoten.
 N_1 = bewegliche (r) homolaterale (r) Lymphknoten.
 N_2 = bewegliche bilaterale oder kontralaterale Lymphknoten.
 N_3 % Fixierte (unverschiebbliche) homolaterale oder bilaterale Lymphknoten.
 M_0 = keine Fernmetastasen nachweisbar.
 M = Fernmetastasen nachweisbar.

Einteilung in Stadien unter Verwendung der vorigen beiden Einteilungen:

- I. = T_1 und N_0
 II. = T_1 und N_1 oder T_2 und N_0
 III. = T_1 und N_2 oder T_2 und N_1 oder T_2 und N_2 oder T_3 und N_0 oder T_3 und N_1 oder T_3 und N_2
 IV. = T_4 oder N_3 oder M

C Therapie des Larynxkarzinoms

Der Auswertung unseres Krankengutes sei eine kurze Übersicht über die verschiedenen Therapiemöglichkeiten und die in der Literatur angegebenen Erfolge vorangestellt, wobei der postoperativen Rö-Bestrahlung besonderes Augenmerk zugewendet werden soll.

a) *Die operative Behandlung von Kehlkopftumoren kennt unter anderem folgende Methoden:*

1. Teilresektionen (Thyreotomie mit anschließender Chordektomie, erweiterte Thyreotomie nach St. Clair Thompson, vordere frontale und fronto-laterale Laryngektomie nach Leroux-Robert, die kaum mehr geübte klassische Hemilaryngektomie nach Gluck und Soerensen, Halbseitenresektion nach Hautant, welche in einer von Theissing (57 b—e) modifizierten Form in der Erlanger Klinik Anwendung findet, supraglottische Horizontalresektion des Kehlkopfes nach Alonso).
2. Totale Laryngektomie. Sofern die regionären Lymphknoten befallen sind, ist unbedingt deren radikale Entfernung in Gestalt der Neckdissektion vorzunehmen.

b) *Rö-Bestrahlungsmethoden:*

1. konventionelle Röntgenbestrahlung, 2. Teleradium- und Telekobaltbestrahlung, 3. Betatron, 4. Super-Volt-Röntgenbestrahlung, 5. Radiumspickung, 6. Radiumkontaktbestrahlung, 7. Röntgen-Kontaktbestrahlung.

c) *Kombinierte Therapie:*

1. Präoperative Bestrahlung, 2. postoperative Bestrahlung,
3. kombinierte prä- und postoperative Bestrahlung.

In Zukunft wird möglicherweise die Chemotherapie mit Zytostatika in vermehrtem Maße Anwendung finden. Allerdings bedarf es auf diesem therapeutischen Teilgebiet noch größerer Erfahrung, um Verbindliches sagen zu können. Erörterungen hierüber gehen allerdings über den Rahmen der zugrundeliegenden Thematik hinaus.

In den letzten Jahren scheint sich das Schwergewicht, von der postoperativen Bestrahlung etwas an Bedeutung verloren, mehr auf die präoperative bzw. kombinierte Rö-Bestrahlung zu ver-

lagern. Kleine Tumorreste oder mikroskopisch kleine Karzinomnester können auch bei sorgfältiger Technik im Operationsgebiet zurückbleiben. Die postoperative Bestrahlung verfolgt nun den Zweck, jene Reste mit der vollen Tumordosis zu vernichten. Als Herddosis werden aber im allgemeinen mindestens 6000 r gefordert.

Als Gegenargument wird angeführt, daß eine volle Tumordosis die Tumorabwehr des mesenchymalen Gewebes schwer schädigt (19, 52). Da sich der Begriff „Tumorabwehr“ nicht präzisieren und feststellen läßt, so dürfte zumindest derzeit die Vernichtung von Tumorzellen mittels Rö-Strahlen fundiertere Grundlagen haben. Der Intervall zwischen Operationen und Bestrahlung wird verschieden angegeben. Nach neuesten Untersuchungen wird vorgeschlagen, nicht vor Ablauf der 3. postoperativen Woche mit der Bestrahlung zu beginnen (52). Wenn man bei Teilresektionen bemerkt, daß der Tumor ausgedehnter ist als ursprünglich angenommen, sollte man sich besser für eine totale Laryngektomie mit anschließender Bestrahlung entschließen (37, 43).

Nach einer partiellen horizontalen Laryngektomie und einer Epiglottektomie wird wegen der größeren Metastasierungsneigung eine postoperative Bestrahlung empfohlen, auch wenn zur Zeit der Operation keine Metastasen nachweisbar sind. Nach einigen Statistiken, die verglichen wurden, scheinen dadurch die Ergebnisse verbessert worden zu sein. Sind bereits Metastasen nachweisbar, sollte eine radikale Halsausträumung mit postoperativer Bestrahlung gemacht werden. Über die Frage, ob nach Hemilaryngektomie postoperativ bestrahlt werden soll, gehen die Meinungen auseinander. Nach einigen Statistiken ist es nicht erwiesen, daß bessere Ergebnisse erzielt werden können. Andere Autoren empfehlen trotzdem grundsätzlich eine Nachbestrahlung (3, 43). Man muß dabei aber sehr schonend vorgehen, um die Wundheilung nicht zu stören und keine Perichondritis zu induzieren. Einige Laryngologen bestrahlen deshalb nur das Lymphabflußgebiet. Auf Grund eigener Erfahrung halten wir die Rö-Nachbestrahlung bei einer Hemilaryngektomie für nicht indiziert.

Nach Laryngektomien ist entsprechend der aus der Indikation ersichtlichen Tumorausdehnung die Rezidiv- und Metastasierungshäufigkeit größer. Es stehen zur bestmöglichen Verhinderung von Rezidiven und Metastasen folgende, die Operation ergänzende Methoden zur Verfügung: 1. Die postoperative Rö-Bestrahlung, und 2. die kombinierte prä- und postoperative Rö-Bestrahlung. Aus schon erwähnten Gründen kann eine La-

ryngektomie ohne gleichzeitige Ausräumung des regionären Lymphabflußgebietes nicht befriedigen. Deshalb sind die Erfolge bezüglich der Rezidivquote beim radikalen Vorgehen zweifellos günstiger. Ist vielen Autoren die doppelseitige totale Halsausräumung notwendig, so ist sie in zwei Sitzungen durchzuführen (12, 38, 48).

Nach Überprüfung der vorhandenen Literatur ergibt sich, daß bei den Fällen, bei welchen eine Laryngektomie indiziert war, die Ergebnisse durch eine radikale Halsausräumung, eine postoperative Bestrahlung oder durch eine Kombination beider Methoden besser sind als bei alleiniger Laryngektomie.

Bei Lokalrezidiven oder Metastasen nach Laryngektomie sind die Therapieresultate in der Regel ungünstig, wobei praktisch keine der genannten Methoden eine Überlegenheit zeigt. Allerdings ist einigen Statistiken zu entnehmen, daß die Operation bessere Ergebnisse vorweisen kann als nur die alleinige Röntgenbestrahlung. Die kombinierte prä- und postoperative Bestrahlung findet teils Befürwortung, teils werden hierdurch keine besseren Ergebnisse gesehen als bei den vorgenannten Methoden.

D Therapieergebnisse

Zusammenfassend und unter Berücksichtigung der gesamten Literatur seit einschließlich 1954 ergeben sich folgende Heilungsergebnisse:

Karzinome der Stimmbandregion:

Rezidivfreiheit zwischen 70 % und 98 %. Diese Unterschiede sind leicht zu erklären. Die besten Ergebnisse beziehen sich nur auf das Stimmband beschränkte Karzinome, die weder die vordere Kommissur noch den Proc. vocalis erreichten. Bei den ungünstigen Fällen mit der weniger guten Heilungsrate war das Karzinom schon ausgedehnter und hatte die eben genannten Grenzen erreicht oder überschritten. Die Ergebnisse bei Strahlentherapie, Chirurgie und kombinierter Therapie sind hier im wesentlichen dieselben. (J. Glaninger (21), F. Baclesse (4), M. Ledermann (34), P. Mounier-Kuhn, J. Gaillard, J. Fontvieille (44), M. Baradoulina (5), O. Kleinsasser (31), Leroux-Robert (37, 38, 39)).

Supraglottische Karzinome:

Hier liegen die Heilungsergebnisse schon wesentlich niedriger. Nach Pietrantoni und Fior (48) zwischen 48 % und 70 %. Nach Fendel, Teichert und Funk (16) bei einem Durchschnitt von

35 %. Andere Autoren erreichten eine durchschnittliche 5-Jahresheilungsquote von 61 % (Leroux-Robert (37, 38, 39)), wobei die berücksichtigten Fälle alle Stadien einschlossen. Fini-Storchi (18) erreichte bei 164 supraglottischen Karzinomen ohne Lymphknotenmetastasen 74 % Fünfjahresheilungen, Simonetta und Giaccai (55) bei 149 Fällen 63 % Rezidivfreiheit. Die besten Ergebnisse werden offensichtlich durch Operation mit oder ohne radiologische Therapie erzielt.

Karzinome des Kehlkopf-Pharynx-Randgebietes:

Zu beachten ist, daß ein Karzinom in diesem Gebiet sehr selten auftritt und allgemein schlechte Ergebnisse zeigt. Außerdem werden diese Tumore von vielen Autoren zu den Hypopharynxkrebsen gerechnet. O. Kleinsasser (31) gibt eine Heilungsquote von 30—35 % als beste Ergebnisse an, während bei richtiger Aufschlüsselung der Fälle anderer Autoren niedrigere Zahlen errechnet werden können.

Subglottische Karzinome:

Die Heilungserfolge bei diesen Tumoren schwanken ebenfalls je nach Sitz und Ausdehnung in weiten Grenzen. Im Vergleich zum reinen Glottiskarzinom ergeben sich jedoch auch hier wesentlich niedrigere Zahlen, man kann einen Durchschnitt von 40—45 % errechnen. (Pietrantonì u. Fior (48), H. J. Shaw und S. S. Epstein (51), B. Simonetta (54), W. P. Work und W. F. Boyle (59), O. Kleinsasser (31), Leroux-Robert (37, 38, 39)).

E Eigenes Krankengut

In der Zeitspanne von zehn Jahren (1954—1964) suchten 307 Patienten mit Larynxkarzinom die Universität-HNO-Klinik in Erlangen auf. 27 Patienten mußten wegen nicht vollständiger Unterlagen von der Auswertung ausgeschlossen werden, so daß sich die folgenden Ausführungen auf insgesamt 280 Fälle stützen können.

<i>Geschlechtsverteilung:</i>		
	5 Frauen und	275 Männer
	= 1,8 % Frauen	98,2 % Männer
Dezennium	Anzahl der Fälle	Verhältnis zur Gesamtzahl
3.		
4.	4	1,4 %
5.	29	10,5 %
6.	98	35,0 %
7.	102	36,4 %
8.	41	14,6 %
9.	6	2,1 %

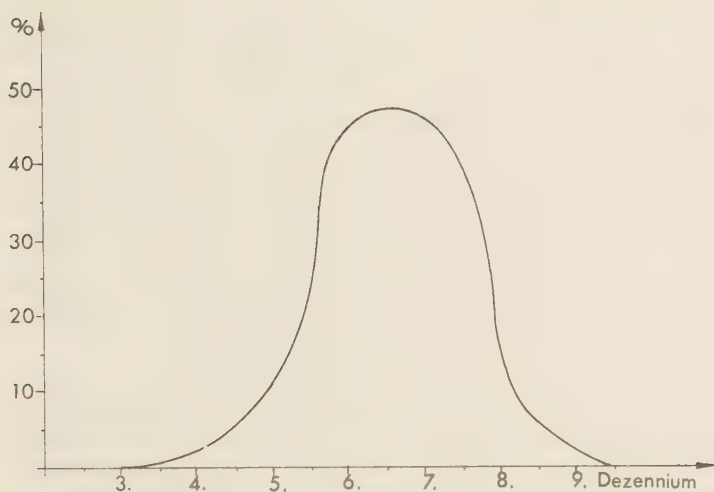


Tabelle 1: Altersverteilung

Von 280 Patienten waren 91 % Raucher, davon 77 % Zigarettenraucher. 9 % gaben an, Nichtraucher zu sein.

Symptome	Anzahl der Pat.	Verhältnis zur Gesamtzahl
nur Heiserkeit	163	58 %
Heiserkeit und Schluckbeschwerden	34	12 %
Heiserkeit und Atemnot	27	10 %
Heiserkeit und Dauerschmerz	15	5 %
Heiserkeit und Hustenreiz	9	3 %
Heiserkeit und Druckgefühl	8	3 %
nur Schluckbeschwerden	8	3 %
Heiserkeit oder/und Schluckbeschwerden mit Halsschwellung	7	2,5 %
nur Halsschwellung	5	2 %
Fremdkörpergefühl mit oder ohne Heiserkeit	4	1,5 %

Tabelle 2: Beschwerden die zum Arzt führten.

Die eben genannten Symptome veranlaßten häufig den konsultierten Arzt, zunächst nicht an eine bösartige Erkrankung zu denken. Vielmehr wurden die Patienten nicht nur vom Hausarzt, sondern auch teilweise vom Facharzt nur symptomatisch behandelt, bis die Therapieresistenz die wahren Verhältnisse vermuten ließ. Die Einweisung in der Klinik erfolgte also meist nicht sofort, sondern leider erst nach einigen Wochen bis Monaten, wodurch wertvolle Zeit verstrich. Die Behandlungen erschöpften sich in Inhalationen, Pinselungen, Tabletten, Tees, Gurgeln, Bestrahlungen, Kurzwellen, Milch, Höhenluft. In ca. 15 % der Fälle waren Vorerkrankungen in der Anamnese zu finden, die zum Karzinom prädisponieren. Am häufigsten war eine Laryngitis chronica bzw. Pachydermien.

An dieser Stelle sei noch einmal nachdrücklich auf die Notwendigkeit einer Frühbehandlung hingewiesen. Es darf einfach in Zukunft nicht mehr vorkommen, daß Patienten mit den oben genannten Beschwerden längere Zeit nur symptomatisch behandelt werden, ohne daß vorher mit Sicherheit ein bösartiger Tumor als mögliche Ursache ausgeschlossen worden ist. Wie wichtig und für den Patienten von Vorteil eine Frühbehandlung ist, wird aus den noch folgenden Untersuchungen des Krankengutes hervorgehen. Mit Hilfe der Laryngoskopie, die jeder Arzt während seines Studiums erlernt und die im übrigen nicht viel Zeit beansprucht, kann vor allem auch der praktische Arzt das Larynxkarzinom in seinem Frühstadium erkennen und damit den Kranken einer erfolgreichen Behandlung zuführen. Sofern diagnostische Zweifel bestehen oder diese Untersuchungsmethode nicht beherrscht wird, muß der Patient unter allen Umständen einer gründlichen hno-fachärztlichen Untersuchung zugeführt werden. Ein Facharzt hat zudem die Möglichkeit zur direkten Laryngoskopie. Erst wenn eine bösartige Erkrankung sicher auszuschließen ist, darf die Heiserkeit — ihrerseits auch ein Symptom polyaetiologischer Genese — entsprechend behandelt werden. Doch die Erfahrungen an unseren Larynxkarzinomkranken der letzten 10 Jahre zeigen, daß das Wissen um jene Zusammenhänge immer noch nicht in wünschenswerter Weise ärztliches Allgemeingut geworden ist.

Einteilung nach anatomischem Sitz:

I. Supraglottische Karzinome:	45 Fälle = 16 %
II. Karzinome der Glottisregion:	185 Fälle = 16 %
III. Subglottische Karzinome:	26 Fälle = 9 %
	(ein Fall davon war primär subglottisch entstanden)
IV. Karzinome des Kehlkopf- Pharynx-Randgebietes:	24 Fälle = 9 %

Einteilung nach Stadien und anatomischem Sitz:

Die nun folgende Aufschlüsselung und Einteilung erfolgt nach den auf Seite 11 und 12 aufgeführten Vorschlägen der beiden internationalen Kommissionen 1959 und 1960 in Paris. Besonders sei dabei noch einmal auf die wichtige Beziehung zwischen Tumorausbreitung und das Auftreten von Lymphknotenmetastasen hingewiesen.

I. Supraglottische Karzinome:

Stadium I	=	5 Fälle	=	11 %
Stadium II	=	25 Fälle	=	56 %
Stadium III	=	11 Fälle	=	24 %
Stadium IV	=	4 Fälle	=	9 %

II. Karzinome der Glottisregion:

Stadium I	=	49 Fälle	=	27 %
Stadium II	=	96 Fälle	=	52 %
Stadium III	=	30 Fälle	=	10 %
Stadium IV	=	10 Fälle	=	5 %

III. Subglottische Karzinome:

Stadium I	=	keine Fälle
Stadium II	=	19 Fälle = 73 %
Stadium III	=	7 Fälle = 27 %
Stadium IV	=	keine Fälle

IV. Karzinome des Kehlkopf-Pharynx-Randgebietes:

Stadium I	=	keine Fälle
Stadium II	=	8 Fälle = 33 %
Stadium III	=	13 Fälle = 54 %
Stadium IV	=	3 Fälle = 13 %

Insgesamt:	Stadium I	=	54 Fälle	=	19 %
	Stadium II	=	148 Fälle	=	53 %
	Stadium III	=	61 Fälle	=	22 %
	Stadium IV	=	17 Fälle	=	6 %

Die radiologische Behandlung erfolgte mittels konventioneller Röntgenstrahlen, Radium, Kobalt, schnellen Elektronen sowohl perkutan als auch durch Kontakt.

Als Operationen wurden ausgeführt: Abtragung auf endolaryngealem Wege, Elektrokoagulation, Chordektomie, erweiterte Chordektomie, Teilresektion nach Hautant und Leroux-Robert, Totalexstirpation, Lymphknotenexstirpation und totale Halsausträumung. Hierzu muß gesagt werden, daß die Elektrokoagulation nur zweimal angewendet wurde bei streng lokalisiertem Epiglottiskarzinom. Beiden Patienten konnte allerdings aus internistischen Gründen keine größere Operation zugemutet werden. Zur Indikation der verschiedenen Operationsmethoden wird noch später Stellung zu nehmen sein.

Überlebenszeiten:

von 280 Patienten waren 94 länger als 5 Jahre am Leben. Von den Patienten, die 1962 und 1963 in Behandlung waren, lebten 13 länger als 4 Jahre und 11 länger als 3 Jahre. Über 12 Patienten konnte nach der Entlassung nichts mehr erfahren werden. Insgesamt lebten also 119 Patienten länger als 3 bis 5 Jahre = 42,5 %. Bleiben die unbekannten Schicksale (21 Pat.) unberücksichtigt, ergibt sich ein Prozentsatz von 46 %. Diese Zahl zeigt jedoch nicht den wahren Sachverhalt, weil alle Fälle, die anderer Ursachen wegen vor Ablauf der ersten 5 Jahre verstorben sind (12 Pat.), nicht zu den Überlebenden gerechnet wurden, obwohl kein Rezidiv vorhanden war. Weiterhin sind diejenigen, die nicht länger als 5 Jahre beobachtet werden konnten, noch auszuklammern, also alle Patienten der Jahre 1962 und 1963 (43 Pat.) und diejenigen der vorigen Jahre, die nicht lange genug beobachtet werden konnten (26 Pat.). Damit ergibt sich nun gemäß der genannten Korrektur bei 178 Patienten eine sogenannte 5-Jahresheilung in 53,5 %.

Überlebenszeit bei den verschiedenen Lokalisationen:

	Anzahl	Überlebenszeiten			unbekannt
	der Fälle	5 Jahre	4 Jahre	3 Jahre	
supraglottische Karzinome	45	16	1	—	1
Karzinome der Glottisregion	185	71	8	8	15
subglottische Karzinome	26	5	2	2	3
Karzinome des Kehlkopf-Pharynx Randgebietes	24	2	2	1	2

Tabelle 3: Überlebenszeiten

Das Krankengut der an der Universitäts-HNO-Klinik Erlangen von 1954 bis einschließlich 1963 behandelten Larynxkarzinompatienten gliedert sich im Hinblick auf die eingeschlagene Therapie wie folgt:

Behandlungsart	Anzahl
nur Bestrahlung	65
Vorbestrahlung und Operation	5
nur Zytostatika	2
Operation ohne Nachbestrahlung	123
Operation mit Nachbestrahlung	65
keine Behandlung	20
Sa	280

Unter die Anzahl der nichtbehandelten Patienten gehören jene Fälle, die bereits in desolatem Zustand in die Klinik eingeliefert wurden und bald darauf verstarben. Außerdem gehören in diese Rubrik einige Patienten, bei welchen die Diagnose zwar gesichert werden konnte, die aber dann trotz eingehender Behandlung über ihren Zustand jegliche Behandlung ablehnten und die Klinik gegen ärztlichen Rat verließen.

	bei Berücksichtigung der unbekannten Schicksale	bei Nichtberück- sichtigung der unbekannten Schicksale
supraglottische Karzinome	38 %	38,5 %
Karzinome der Glottisregion	47 %	51 %
subglottische Karzinome	32 %	39 %
Karzinome des Kehlkopf-Pharynx- Randgebietes	21 %	23 %

Tabelle 4: Überlebenszeit von 3—5 Jahren in %.

Rezidivhäufigkeit:

Ein Rezidiv ist aufgetreten innerhalb des

- 1. Jahres bei 88 Patienten
- 2. Jahres bei 13 Patienten
- 3. Jahres bei 6 Patienten
- 4. Jahres bei 1 Patienten
- 5. Jahres bei 1 Patienten
- nach mehr als
5 Jahren bei 10 Patienten

Zusammen also bei 119 Patienten, gerechnet seit dem Beginn der Therapie in der Klinik. Das sind 42 %.

Ohne Rezidiv an anderen Todesursachen gestorben sind innerhalb der ersten 5 Jahre insgesamt 12 Patienten. Von 280 Patienten bekamen also nachweislich 42 % ein Lokalrezidiv oder Fernmetastasen. Von diesen 119 Patienten mit Rezidiv bekamen 10 das Rezidiv erst nach mehr als 5 Jahren, das längste Intervall waren 13 Jahre.

Bei den 88 Patienten, die im ersten Jahre ein Rezidiv bekamen, sind auch die Fälle aufgeführt, die während oder kurz nach der Behandlung ohne eingetretene Besserung gestorben sind. Von 119 Rezidiv-Patienten konnten 9 Patienten durch eine nochmalige operative Therapie von ihrem Leiden befreit werden, das sind 7,5 %.

Rezidivhäufigkeit in Abhängigkeit von Lokalisation, Stadium und primärer Therapie:

Therapie	Anzahl der Fälle	Verlauf unbekannt	Tod ohne Besserung	Rezidiv aufgetreten	kein Rezidiv aufgetreten
keine	1	—	—	1	—
nur Bestrahlung	1	—	—	1	—
nur Operation	3	—	1	—	2
präoperative Bestrahlung	—	—	—	—	—
postoperative Bestrahlung	—	—	—	—	—
zytostatische Therapie	—	—	—	—	—

Tabelle 5: Supraglottische Karzinome — Stadium I

Therapie	Anzahl der Fälle	Verlauf unbekannt	Tod ohne Besserung	Rezidiv aufgetreten	kein Rezidiv aufgetreten
keine	2	1	—	1	—
nur Bestrahlung	8	1	—	4	3
nur Operation	11	—	1	2	8
präoperative Bestrahlung	—	—	—	—	—
postoperative Bestrahlung	4	—	—	1	3
zytostatische Therapie	—	—	—	—	—

Tabelle 6: Supraglottische Karzinome — Stadium II

Therapie	Anzahl der Fälle	Verlauf unbekannt	Tod ohne Besserung	Rezidiv aufgetreten	kein Rezidiv aufgetreten
keine	—	—	—	—	—
nur Bestrahlung	6	—	2	4	—
nur Operation	2	—	—	1	1
präoperative Bestrahlung	—	—	—	—	—
postoperative Bestrahlung	3	—	—	2	1
zytostatische Therapie	—	—	—	—	—

Tabelle 7: Supraglottische Karzinome — Stadium III

Therapie	Anzahl der Fälle	Verlauf unbekannt	Tod ohne Besserung	Rezidiv aufgetreten	kein Rezidiv aufgetreten
keine	—	—	—	—	—
nur Bestrahlung	1	—	—	1	—
nur Operation	—	—	—	—	—
präoperative Bestrahlung	—	—	—	—	—
postoperative Bestrahlung	3	—	—	1	2
zytostatische Therapie	—	—	—	—	—

Tabelle 8: Supraglottisches Karzinom — Stadium IV

Therapie	Anzahl der Fälle	Verlauf unbekannt	Tod ohne Besserung	Rezidiv aufgetreten	kein Rezidiv aufgetreten
keine	2	1	—	—	1
nur Bestrahlung	5	—	—	—	5
nur Operation	41	2	—	4	35
präoperative Bestrahlung	1	—	—	—	1
postoperative Bestrahlung	—	—	—	—	—
zytostatische Therapie	—	—	—	—	—

Tabelle 9: Karzinome der Glottisregion — Stadium I

Therapie	Anzahl der Fälle	Verlauf unbekannt	Tod ohne Besserung	Rezidiv aufgetreten	kein Rezidiv aufgetreten
keine	7	1	3	2	1
nur Bestrahlung	15	—	—	11	4
nur Operation	46	2	1	19	24
präoperative Bestrahlung	3	—	—	—	3
postoperative Bestrahlung	24	3	—	11	10
zytostatische Therapie	1	—	1	—	—

Tabelle 10: Karzinome der Glottisregion — Stadium II

Therapie

keine	Anzahl der Fälle	Verlauf unbekannt	Tod ohne Besserung	Rezidiv aufgetreten	kein Rezidiv aufgetreten
nur Bestrahlung	2	2	—	—	—
nur Operation	14	2	—	11	1
präoperative Bestrahlung	4	—	—	3	1
postoperative Bestrahlung	1	—	—	—	1
zytostatische Therapie	9	1	—	5	3
	—	—	—	—	—

Tabelle 11: Karzinome der Glottisregion — Stadium III

Therapie

keine	Anzahl der Fälle	Verlauf unbekannt	Tod ohne Besserung	Rezidiv aufgetreten	kein Rezidiv aufgetreten
nur Bestrahlung	3	—	3	—	—
nur Operation	1	—	1	—	—
präoperative Bestrahlung	2	—	—	1	1
postoperative Bestrahlung	—	—	—	—	—
zytostatische Therapie	4	1	—	3	—
	—	—	—	—	—

Tabelle 12: Karzinome der Glottisregion — Stadium IV

Subglottische Karzinome Stadium I keine Fälle.

Therapie

keine	Anzahl der Fälle	Verlauf unbekannt	Tod ohne Besserung	Rezidiv aufgetreten	kein Rezidiv aufgetreten
nur Bestrahlung	2	—	—	1	1
nur Operation	3	1	—	2	—
präoperative Bestrahlung	10	—	—	4	6
postoperative Bestrahlung	—	—	—	—	—
zytostatische Therapie	4	2	—	—	2
	—	—	—	—	—

Tabelle 13: Subglottisches Karzinom Stadium II

Therapie	Anzahl der Fälle	Verlauf unbekannt	Tod ohne Besserung	Rezidiv aufgetreten	kein Rezidiv aufgetreten
keine	—	—	—	—	—
nur Bestrahlung	3	—	—	3	—
nur Operation	2	—	—	2	—
präoperative Bestrahlung	—	—	—	—	—
postoperative Bestrahlung	2	—	—	1	1
zytostatische Therapie	—	—	—	—	—

Tabelle 14: Subglottisches Karzinom — Stadium III

Subglottische Karzinome Stadium IV keine Fälle.
 Karzinome des Larynx-Pharynx-Randgebietes Stadium I keine Fälle.

Therapie	Anzahl der Fälle	Verlauf unbekannt	Tod ohne Besserung	Rezidiv aufgetreten	kein Rezidiv aufgetreten
keine	1	—	1	—	—
nur Bestrahlung	4	1	—	3	—
nur Operation	—	—	—	—	—
präoperative Bestrahlung	—	—	—	—	—
postoperative Bestrahlung	3	—	—	2	1
zytostatische Therapie	—	—	—	—	—

Tabelle 15: Karzinome des Larynx-Pharynx-Randgebietes Stadium II

Therapie	Anzahl der Fälle	Verlauf unbekannt	Tod ohne Besserung	Rezidiv aufgetreten	kein Rezidiv aufgetreten
keine	—	—	—	—	—
nur Bestrahlung	3	—	—	3	—
nur Operation	2	—	—	2	—
präoperative Bestrahlung	—	—	—	—	—
postoperative Bestrahlung	7	—	—	5	2
zytostatische Therapie	1	—	—	1	—

Tabelle 16: Karzinome des Larynx-Pharynx-Randgebietes
Stadium III

Vom Stadium IV wurden ein Fall nur bestrahlt, 2 Fälle postoperativ bestrahlt. Alle 3 Patienten bekamen ein Rezidiv.

Um die Tabellen richtig deuten zu können, muß noch folgendes dazu erklärt werden. Wenn es in Rubrik 1 bei Nichtbehandlung des histologisch gesicherten Tumors heißt, ein Rezidiv sei aufgetreten, so soll damit ausgedrückt werden, daß bei einer Nachuntersuchung der Tumor noch nachgewiesen werden konnte. Heißt es, ein Rezidiv ist nicht aufgetreten, so bedeutet das, daß bei einer Nachuntersuchung kein Tumor mehr nachgewiesen werden konnte. Da wir eine Spontanheilung des gesicherten Karzinoms nicht für wahrscheinlich halten, muß angenommen werden, daß der Tumor bei der Probeexzision in toto entfernt wurde.

Das beste Ergebnis ergibt sich aus der Tabelle 9 beim Karzinom der Glottisregion Stadium I. Von 49 Patienten waren primär 85 % rezidivfrei. Wenn man die sekundäre Heilung von 2 Rezidiven berücksichtigt und 3 Fälle nicht mit einbezieht, deren weiterer Verlauf unbekannt ist, so erhält man eine Rezidivfreiheit von 96 %. Bei Stadium II des Karzinoms der Glottisregion erhält man maximal noch 52 %.

Die Frage, ob durch die postoperative Bestrahlung bessere Ergebnisse erzielt werden als mit der operativen Therapie alleine, läßt sich nur mit Vorbehalt beantworten, da die Gesamtzahl für eine verbindliche Aussage doch zu klein ist. Aus den vorstehenden Tabellen läßt sich folgendes entnehmen. Bei Supraglottischen Karzinomen Stadium I ist kein Vergleich möglich, da hier postoperativ nicht bestrahlt wurde (Tabelle 5). Bei supraglottischen Karzinomen Stadium II zeigt sich gegenüber der kombinierten Behandlung kein besseres Verhältnis zwischen Rezidivfreiheit und Rezidiv (Tabelle 6). Bei supraglottischen Karzinomen Stadium III konnte durch postoperative Bestrahlung kein besseres Ergebnis erzielt werden (Tabelle 7). Die Anzahl der Fälle bei Stadium IV ist zu gering, um einen Schluß zuzulassen (Tabelle 8). Bei Karzinomen der Glottisregion Stadium I wurde keine postoperative Bestrahlung angewandt (Tabelle 9). Bei Karzinomen der Glottisregion Stadium II ist die kombinierte Therapie zwar der rein radiologischen Behandlung überlegen, kann aber das Ergebnis der alleinigen Operationstherapie sicher nicht verbessern (Tabelle 10). Bei Karzinomen der Glottisregion Stadium III läßt sich aus der Tabelle 11 nur ableiten, daß die alleinige Röntgentherapie insuffizient ist, die kombinierte Therapie der operativen Behandlung nicht überlegen ist. Beim Stadium IV zeigt die Tabelle 12, daß die postoperative Bestrahlung in keinem Falle ein Rezidiv verhindern konnte. Ebenso bietet die postoperative Bestrahlung bei subglottischen Karzinomen sämtlicher Stadien gegenüber den anderen Behandlungsmethoden keine Vorteile (Tabelle 13 u. 14). Bei den Karzinomen des Larynx-Pharynx-Randgebietes ist die Anzahl der zu vergleichenden Fälle zu gering, um daraus Schlüsse ziehen zu können (Tabelle 15 u. 16).

G Zusammenfassung und Schlußbemerkung

Nach einem historischen Überblick über die Therapie des Larynxkarzinoms werden die Mitteilungen in der neueren Literatur einander gegenübergestellt, nachdem vorher noch kurz die verschiedenen Teilprobleme beim Larynxkarzinom gestreift worden sind. Bei der Auswertung des Krankengutes der Hals-Nasen-OhrenKlinik der Universität Erlangen-Nürnberg werden 280 Erkrankungsfälle von Larynxkarzinom speziell unter dem Gesichtspunkt ausgewertet, ob sich die Rezidivhäufigkeit nach Operation ohne Bestrahlung von derjenigen mit postoperativer Röntgen-Bestrahlung unterscheidet. Bei supraglottischen Karzinomen Stadium II und bei Karzinomen der Glottisregion Stadium II war das Rezidivquotenverhältnis bei der operativen Behandlung gegenüber den anderen Methoden praktisch gleich. Bei den Karzinomen der Glottisregion Stadium III ist die Rezidivhäufigkeit bei den Fällen mit postoperativer Nachbestrahlung und bei nur operativer Therapie praktisch gleich. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist aber noch zu berücksichtigen, daß die postoperative Nachbestrahlung in der Regel nur bei solchen Fällen durchgeführt wurde, bei welchen entweder infolge der Ausbreitung des Tumors bzw. seiner Metastasen nicht im Gesunden operiert werden konnte oder sich bei der histologischen Untersuchung entnommener Lymphknoten eine Metastasierung herausstellte. Die Behandlungsmethode der postoperativen Nachbestrahlung war infolge dessen deutlich vorbelastet, was wohl erklärt, daß hiermit keine entscheidend besseren Ergebnisse zu erzielen waren. Dieser Umstand zeigt aber um so mehr, daß die Röntgen-Therapie bei fortgeschrittenen malignen Prozessen in ihrer Wirksamkeit — zumindest bei den hier zugrundeliegenden Fällen — nicht überschätzt werden sollte. Die Resultate bei den anderen angewandten Methoden entsprechen in etwa dem Durchschnitt der in der Weltliteratur angegebenen Heilungsquoten. Wir glauben, daß es berechtigt ist, auf Grund der keinesfalls überzeugenden Beeinflussung der Rezidivhäufigkeit durch die postoperative Nachbestrahlung diese im Anschluß an eine Laryngektomie nicht in jedem Fall prinzipiell durchzuführen sondern nur dann, wenn der Tumor nicht mehr auf den Kehlkopf beschränkt ist oder sich in den regionären Lymphknoten bereits eine Metastasierung nachweisen läßt. Da die Nachbestrahlung das postoperative Tumorzidiv nicht entscheidend verhindern kann, so fehlt unseres

Erachtens die zwingende Notwendigkeit, nach jeder Laryngektomie schematisch ohne Rücksicht auf den Befund eine radiologische Behandlung anzuschließen und zwar aus folgender Überlegung heraus. Wenn sich im nicht bestrahlten Gebiet erneutes Tumorwachstum einstellt, so ist es unter diesen Umständen dann viel einfacher, ein Lokalrezidiv festzustellen, das nach Möglichkeit zunächst einer Zweitoperation zuzuführen ist. Es muß, sofern es nicht infiltrierend wächst, unseres Erachtens nicht unbedingt von einer Röntgen-Therapie gefolgt sein. Es obliegt dem Operateur, die jeweils für den Patienten zweckmäßigste Entscheidung zu treffen.

1. ALAJINO, E., V. BOCCUZZI:
La „sex-chromatin“ nel cancro della laringe della dona,
Boll. Mal. Orecch. 77 (1959), 193—209.
2. ALBERTINI, A.:
Histologische Geschulst Diagnostik. Georg Thieme Verlag,
Stuttgart 1955.
3. ARSLAN, M.:
Resultate de la chirurgie de cancer du larynx à la clinique
O. R. L. de padoue pendant la période 1936—1956, J.
franc. Oto — rhino — laryng. 6. (1957), 861—870.
4. BACLESSE, F.:
Die glosso-epiglottischen Carcinome. Resultate mit fraktio-
nierter Bestrahlung. Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk.
176, (1960), 631—637.
5. BARADOULINE, M.:
Quelques résultats du traitement du cancer de larynx.
(Einige Behandlungsergebnisse beim Kehlkopfkrebs (Acta
oto-laryng. (Stockholm) 54, (1962), 204—206.
6. BAUER, K. H.:
Das Krebsproblem. Springer-Verlag, Berlin, Göttingen,
Heidelberg 1949.
7. BERGER, F.:
Die Bedeutung der Resektion des präepiglottischen Rau-
mes bei Laryngektomie. Z. Laryng. Rhinol. 37 (1958),
758—763.
8. BIRNMEYER, G.:
Zur Therapie der multiplen Kehlkopfpapillome. Z. La-
ryng. Rhinol. 36 (1957), 31—36.
9. BLÜMLEIN, H.:
Zur Frage der Häufigkeit des Kehlkopfkrebses. Z. Laryng.
Rhinol. 35 (1956), 267—270.
10. BLÜMLEIN, H.:
Zur kausalen Pathogenese des Larynxkarzinoms unter Be-
rücksichtigung des Tabakrauchens. Arch. Hyg. (München)
139 (1955), 349—404.
11. BLÜMLEIN, H.:
Histol. Struktur und Krankheitsverlauf beim Platten-
epithelkarzinom der Gaumenmandeln. Arch. Ohren-, Na-
sen- u. Kehlk.-Heilk. 176 (1960), 551—557.
12. BOCCA, E.:
Functional problems connected with bilateral radikal neck
dissection. J. Laryng. 67 (1953), 567—577.

13. BROWN, PAUL M. und KENNETH D. DEVINE:
Cancer of the pyriform sinus. Arch. Otolaryng. (Chicago) 72 (1960), 192—193.
Referiert in Zentralblatt für Hals-, Nasen-, Ohren-Heilkunde Bd. 69, 31 (1960/61).
14. BÜCHNER, F., E. GRÜNDMANN, W. OEHLER:
Die experimentelle Kanzerisierung der Parenchymzelle. Dtsch. med. Wschr. 86 (1961), 1845—1850.
15. ECKEL, W.:
Kehlkopfpapillome und deren carcinomatöse Entartung, entstanden jeweils während der Schwangerschaft. HNO-Wegweiser 6 (1957), 197—200.
16. FEDDEL, K., H. TEICHERT, G. FUNK:
Die Behandlungsergebnisse Zanges beim Larynx- und Hypopharynx-Karzinom in Jena 1932—1955. Z. Laryng. Rhinol. 41, (1962), 318—328.
17. FILIPPI, P., F. CALIGARIS:
Über die Lokalisation des Kehlkopf- und Hypopharynxkarzinoms in bezug auf das Lebensalter. Z. Laryng. Rhinol. 38 (1959), 818—825.
18. FINI-STORCHI, O.:
180 cas de cancer du larynx opérés sans courage chirurgical de principe. (Résultats avec 4 ans de recul.) (180 Kehlkopfkrebsfälle operiert ohne prinzipielle Drüsenausräumung.) Ann. Oto-laryng. (Paris) 78 (1961), 527—533.
19. FROMME, A.:
Das Mesenchym und die Mesenchymtheorie des Karzinoms. Steinkopf, Dresden 1953.
20. FULL-SCHARRER, G.:
Kehlkopfpapillome und Larynxkarzinome HNO-Wegweiser 9 (1961), 365—371.
21. GLANINGER, J.:
Die Ergebnisse der Therapie beim Kehlkopfkrebs. Mschr. Ohrenheilk. 93 (1959), 85—109.
22. GÜTTICH, H.:
Erkranken Tonsillektomierte seltener am Karzinom der oberen Luft- und Speisewege? HNO-Wegweiser 9 (1960), 47—49.
23. HESSE, W.:
Zur Ätiologie und Therapie des Kehlkopfkarzinoms. Arch. Ohren-, Nasen- und Kehlk.-Heilk. 159 (1951), 184—191.
24. HEYMANN, P., E. KRONENBERG:
Geschichte der Laryngologie und Rhinologie. Hdb. der Laryng. und Rhinol. 1. Band von P. Heymann, Wien 1898.

25. JAFFE, R., H. LEICHER:
Metaplasie. In: Blumenfeld und Jaffè, Pathologie der oberen Luft- und Speisewege. Verlag Kabitzsch, Leipzig 1931.
26. KAHLER, O.:
Die bösartigen Neubildungen des Kehlkopfes. In: Denker und Kahler, Hdb. der Hals-, Nasen-, Ohren-Heilkunde. Springer-Verlag, Berlin 1929.
27. KLEINSASSER, O.:
Über die Beziehungen zwischen Lebensalter, Sitz und histologischem Reifegrad beim Kehlkopfkarzinom. Z. Laryng. Rhinol. 40 (1961), 168—178.
28. KLEINSASSER, O.:
Über die gut- und bösartigen Formen der Kehlkopfpapillome und deren histologisches und klinisches Bild. Arch. Ohr-, Nas.- und Kehlk.-Heilk. 174 (1958), 44—69.
29. KLEINSASSER, O.:
Die Frühdiagnose des Kehlkopfkarzinoms, Habilitationsschrift, Köln 1962.
30. KLEINSASSER, O.:
Ein Larynxmikroskop zur Frühdiagnose und Differentialdiagnose von Krebs in Kehlkopf, Rachen und Mundhöhle. Z. Laryng. Rhinol. 40 (1961), 276—279.
31. KLEINSASSER, O.:
Kritische Betrachtung der Behandlungsergebnisse bei 410 Kehlkopfcarcinomen unter besonderer Berücksichtigung der Indikation zur Radical Neck Dissection. Z. Laryng. Rhinol. 40 (1961), 652—674.
32. KRAHL, P.:
Nil nocere! Hypopharynx- und Larynxkarzinome als Spätfolge nach Röntgenbestrahlung gutartige Haut- bzw. Lymphknotenerkrankungen im Halsgebiet. Münch.-Med. Wschr. 1960, 1911—1914.
33. KREJCI, F.:
Zur Klinik und Pathologie des Larynxkarzinoms. Wien. Klin. Wschr. 1953, 517—519.
34. LEDERMANN, M.:
Place de la radiothérapie dans le traitement du cancer du larynx. (Die Stellung der Strahlentherapie in der Behandlung des Larynxcarcinoms.) An. Radiol. (Paris) 4, (1961), 433—454.
35. LEHNHARDT, E.:
Kehlkopfkrebs bei Frauen. Z. Laryng. 35 (1956), 732 bis 737.

36. LEICHER, H.:
Entstehung bösartiger Geschwülste mit langer Latenzzeit.
Z. Laryng. Rhinol. 29 (1950), 557—564.
37. LEROUX-ROBERT, J.:
La place de la chirurgie conservatrice fonctionnelle dans le traitement des cancers du larynx et de L'hypopharynx.
Sem. Hôp. Paris 37 (1961), 1214—1216. Referiert in Zentralblatt für Hals-, Nasen-, Ohren-Heilkunde, Bd. 74, 145 (1962).
38. LEROUX-ROBERT, J.:
Etude statistique de 644 cas de cancers du larynx et de l'hypopharynx traités par chirurgie an associations radio-chirurgicales opérés depuis plus de cinq ans. Ann. Otolaryng. (Paris) 76, 533—566 (1959).
39. LEROUX-ROBERT, J.:
Les associations radio-chirurgicales dans le traitement des cancers du larynx. (Die Verbindungen zwischen Strahlen- und operativer Therapie bei der Behandlung des Kehlkopfkrebsses.) Cak. Coll. Méd. Hôp. Paris, 2 (1961), 361—368.
40. MAJCHERSKA, BARBARA und LUDWILA SYLWANOWICZ:
The problem of the larynx. Otolaryng. pol. 12, (1958), 163—173.
Referiert in Zentralblatt für Hals-, Nasen-, Ohren-Heilkunde, Bd. 62, 97 (1958/59).
41. MATZKER, J.:
Zur Geschichte der laryngoskopischen Chirurgie. Z. Laryng. Rhinol. 36 (1957), 164—170.
42. MATZKER, J., P. SCHMIDT:
Zur Frage eines Zusammenhanges zwischen Gaumentonsillen und Karzinom der Luft- und Speisewege. Z. Laryng. Rhinol. 42 (1963), 363—371.
43. MOUNIER-KUHN, P., J. GAILLARD, J. P. REBATTIN, AG. PAPILLON:
Resultats therapeutiques du cancer endolaryngé a la clinique O. R. L. de Lyon. J. franc. Oto-rhinolaryng. 5 (1957), 757—801.
Referiert in Zentralblatt für Hals-, Nasen-, Ohren-Heilkunde, Bd. 60, 315 (1958).
44. MOUNIER-KUHN, P., J. GAILLARD, J. FONTVIEILLE:
Indications et résultats après 5 ans de la chirurgie conservatrice dans le cancer laryngé. (Indikation und Ergebnisse nach 5 Jahren konservativer Chirurgie des Kehlkopfcarcinoms). Franc. Oto-rhino. laryng. 10 (1961), 403—412.

45. MÜLLER, E.:
Ein neues Larynxendoskop und dessen Bedeutung für Diagnose und Therapie. Arch. Ohr., Nas.- und Kehlk.-Heilk. 165 (1954), 464—472.
46. MÜLLER, E.:
Untersuchungen über das subglottische Wachstum unserer Kehlkopfkrebse. Arch. Ohr., Nas.- u. Kehlk.-Heilkunde 168 (1955), 188—214.
47. OESER, H.:
Die Strahlentherapie der bösartigen Geschwülste des Kehlkopfes und Kehlkopfrachens. Arch. Ohr., Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 159 (1951), 59—87.
48. PIETRANTONI, L., R. FIOR:
Clinical and surgical problems of cancer of the larynx and hypopharynx. A review of 570 consecutive cases operated on in the Ear, Nose and Throat Clinic of the University of Milan between 1948 and 1954, with special regard to the problem of metastases. Acta oto-laryng. (Stockh.) Supl. 142, 5—61 (58).
Referiert in Zentralblatt für Hals-, Nasen-, Ohren-Heilkunde, Bd. 65, 11 (1959/60).
49. PRICOLO, V.:
Il cancro della laringe e sua terapia. Tumori 38 (1952), 95—107.
50. RAUCH, S.:
Pathogenetische Sonderheiten des weiblichen Larynxkarzinoms. Arch. Ohr., Nas.- und Kehlk.-Heilkunde 170 (1956), 99—121.
51. SHAW, H. J. und S. S. EPSTEIN:
Cancer of the epiglottis. (Epiglottiskrebs.) Acta. Un. int. Cancer. (Louvain) 16 (1960), 1350—1356.
52. SCHMID, R.:
Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung von Röntgen-Vor- und Nachbehandlung auf die Wundheilung. Strahlentherapie 109 (1959), 609—619.
53. SCHÖNHÄRL, E.:
Zur klinischen Bedeutung der Stroboskopie. Z. Laryng. Rhinol. 41 (1962), 568—573.
54. SIMONETTA, B.:
Criteri di prognosi post-operatoria nel cancro laringeo. (Betrachtung über die postoperative Prognose im Kehlkopfcarcinom.) Boll. Mal. Orecch. 78, (1960), 227—233.
Referiert in Bd. 70, 17 (1961).

55. SIMONETTA, B. und F. GIACCAI:
Total laryngectomy followed by radiotherapy instead of „prophylactic“ neck dissection. Late results. Arch. Otolaryng. (Chicago) 76, 451—456 (1962).
56. TAMTURELLO, O.:
Gli estrogeni sintetici in alcuni casi di carcinoma della laringe. Atti. Clin. otol. ecc. Univ. Palermo 2 (1949), 87—99.
57. THEISSING, G.:
 - a) Die Bedeutung der Rollappenplastik für den Verschluss großer Pharynxdefekte bei strahlengeschädigtem Gewebe. Arch. Ohr., Nas.- und Kehlk.-Heilk. 164 (1954), 514—518.
 - b) Modifikation der Halbseitenexstirpation des Kehlkopfes zur Vermeidung postoperativer Larynxstenosen. Österr. Oto-Laryngologenkongr., St. Pölten 1965.
 - c) Schwerpunkte in der heutigen Geriatrie auf dem Gebiet der Hals-, Nasen-, Ohrenerkrankungen. Therapie-woche 16 (1966), 348.
 - d) Zur konservativen Chirurgie des Kehlkopfkrebsses. DMW 91 (1966), 2109—2113.
 - e) Modifikation der Operationstechnik bei Teilresektionen des Kehlkopfes. Arch. klin. exp. Ohr., Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 187 (Kongressbericht 1966), 730.
58. WEDIG, K.:
Gibt es eine echte Zunahme des Kehlkopfkrebses? Z. Laryng. Rhinol. 38 (1959), 633—640.
59. WORK, WALTER P. und WILLIAM F. BOYLE:
Cancer of the Larynx. (Kehlkopfkrebs). Laryngoscope 71 (1961), 830—846.
Referiert in Bd. 73, 15 (1962).
60. ZANGE, J.:
Diagnostisches und Therapeutisches beim Larynx- und Hypopharynx-Carcinom. Z. Laryng. Rhinol. 41 (1962) 585—598.

LEBENS LAUF

Ich bin am 16. November 1940 als Sohn des Facharztes der Chirurgie Dr. med. Robert Peter und seiner Ehefrau Dr. med. Katharina, geb. Hüttermann, in Mannheim geboren. Ostern 1960 legte ich am humanistischen Bismarck-Gymnasium in Karlsruhe die Reifeprüfung ab. Nach 12semestrigem Studium der Medizin an der Universität Heidelberg und Erlangen bestand ich im Herbst 1966 das medizinische Staatsexamen. Seit 2. Januar 1967 bin ich in der 2. Medizinischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Karlsruhe als Medizinalassistent tätig.

Für die Überlassung des Themas und die Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr. G. Birnmeyer bestens danken.



